

OCCIPITALE REIZANTWORTEN BEI LICHTSTIMULATION
NACH VALIUMGABE

Helmut Preidel

1967

Aus der Nervenlinik
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. K. Kolle

Occipitale Reizantworten bei Lichtstimulation
nach Valiumgabe

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Helmut Preidel
aus Tetschen

München 1967

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. J. Kugler

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Kolle

Dekan: Prof. Dr. M. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung: 7.7.1967



Die Untersuchungen wurden mit Hilfe der Deutschen
Forschungsgesellschaft durchgeführt.

Inhaltsverzeichnis

1.1	Einleitung	7
1.2	Problemaufstellung	8
1.3	Ziele	9
2	Voraussetzungen	10
3	Voraussetzungen	11
4	Meinen lieben Eltern	12
5	Ergebnisse	13
6	Diskussion	14
7	Zusammenfassung	15
8	Literaturverzeichnis	16



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554023_0115

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I.) Einleitung	1
II.) Problemstellung	3
III.) Methode	
1.) Versuchsbedingungen	3
2.) Versuchsanordnung	4
IV.) Versuche	6
V.) Ergebnisse	7
VI.) Diskussion	25
VII.) Zusammenfassung	36
VIII.) Literaturverzeichnis	38

I.) Einleitung

Im Jahre 1924 leitete der Jenaer Psychiater Hans Berger (3) erstmals elektrische Spannungen von der unversehrten Kopfhaut des Menschen ab. Diese Hirnstrombilder erfuhren in der Folgezeit durch Kornmüller (36), Rohrer (45) u. a. unterschiedliche Deutungen.

Da die im Gehirn entstehenden Potentialschwankungen sich in Größenordnungen von 0,01 bis 0,2 mV bewegen, war es begreiflicherweise erst nach der Entwicklung geeigneter Verstärker- und Registriergeräte möglich, die Elektroencephalographie als Standardmethode in die klinische Diagnostik von Epilepsien und Hirntumoren einzuführen.

Daneben versuchte man durch physikalische Maßnahmen, wie Schlaf, akustische oder optische Reize, Hyperventilation, Gasbeatmung oder verschiedene Medikamente das Elektroencephalogramm zu aktivieren, d. h. verborgene Anomalien deutlicher hervortreten zu lassen.

Eine der einfachsten Aktivationsmethoden ist die Flimmerlichtaktivierung (FLA). Sie wurde erstmals von Grey Walter 1946 angewendet (51). Man kann diese Methode wahlweise noch mit geeigneten Medikamenten kombinieren, um einen potenzierenden Effekt zu erzielen (23, 52). Adrian und Matthews (2) stellten dabei fest, daß sich die Frequenz der

α -Tätigkeit in den occipitalen Regionen in gewissen Bereichen der Blitzfrequenz anzugleichen scheint. Dieses Phänomen bezeichnet man als " Driving " oder Steuerung und wir wissen, daß es durch die Überlagerung mit den " evoked potentials " - für die wir im Deutschen den Begriff " Reizantworten " verwenden - hervorgerufen wird.

Durch das Verfahren der intermittierenden Lichtreizung konnten bei Epileptikern in überwiegendem Maße hohe, komplexe Elemente, die zu den frontalen und vorderen, temporalen Regionen streuen, gefunden werden (12).

Die ersten Ansätze zur Erleichterung der EEG-Analyse machte 1942 G. Walter (50) mit seiner automatischen Frequenzanalyse. Doch sie konnte ebensowenig befriedigen, wie die von Burch und Tönnies entwickelte Intervallanalyse (6, 48). 1948 beschrieb Drohocki die Amplitudenanalyse (16).

Einen Fortschritt in der Analyse der Reizantworten bedeutete die 1947 von Dawson vorgeschlagene photographische Superpositionsmethode (14). Monnier benutzte eine ähnliche Methode, aber die Anzahl der wiederholten Stimuli war geringer als die bei Dawson. Später hat Dawson einen Apparat beschrieben, in welchem die wiederholten Antworten elektrisch integriert wurden. Mit ihr gelingt die Auswertung periodischer Vorgänge, wie sie z. B. wiederholte, durch Lichtblitze hervorgerufene Reizantworten darstellen.

Brazier (5) führte die drei mathematischen Maßnahmen der Crossrelation, Autocorrelation und der arithmetischen Mittelwertsbildung ein. Dabei werden die Reizantworten, die sich ja mit der ständigen Spontanaktivität überlagern, mittels elektronischer Geräte, die ihre Mittelwerte errechnen, hervorgehoben.

An der Neurophysiologischen Abteilung der Nervenklinik der Universität München wurden Versuche mit dem Rechenwerk durchgeführt, das Keidel 1959 angab (31). Zeitweilig wurde auch ein Computer der Firma Mnemotron (CAT 400 B) benützt.

Da hierbei die Reizantworten optimal nur alle 20 bis

30 Minuten registriert werden konnten, war es nicht möglich, ihren Verlauf über einen längeren Zeitraum in möglichst kleinen Abständen zu verfolgen. Hier schuf erst die Einführung des Computers Abhilfe.

II.) Problemstellung

Shagass, Schwartz (46) Jasper u. a. stellten fest, daß Reizantworten vom normalen EEG-Bild sehr schwer unterschieden werden können und Veränderungen verborgen bleiben. Erst durch die Aufzeichnung und Mittelwertbildung vieler Reizantworten heben sie sich von dem Hintergrund der spontanen Aktivität mehr und mehr ab, bis die Reizantworten deutlich sichtbar werden.

Die Frage war nun, wie sich unter Valium die occipitalen Reizantworten verändern.

Valium gehört wie Librium zu den Benzodiazepin - Abkömmlingen. Sein internationaler Name ist Diazepam und es handelt sich um ein 7 - Chlor - 1,3 - dihydro - 1 - methyl - 5 - phenyl - 2H - 1,4 benzodiazepin - 2 - on. Zentral dämpft es das limbische System und entfaltet dadurch seinen affektruhestellenden und sedativen Effekt. Peripher bewirkt es durch Dämpfung der spinalen Reflexe eine Muskelrelaxierung. Beim Menschen hat es ungefähr die dreifache Wirksamkeit von Librium.

III.) Methode

1. Versuchsbedingungen:

Es wurde in einem abgedunkelten, faradisch abgeschirmten Raum abgeleitet. Als Versuchspersonen im

Alter von 18 bis 52 Jahren dienten überwiegend Bekannte des Verfassers, als auch Patienten der Klinik. Es wurden nur solche Personen ausgewählt, die nicht medikamentös vorbehandelt wurden, ein normales EEG zeigten und keine abnormen Reizantworten erwarten ließen. In diesem Zusammenhang haben Creutzfeldt, Kugler (12) und Shagass (47) et al. darauf hingewiesen, daß Unterschiede in den Reizantworten Gesunder und Kranker und deren Reaktion auf Medikamente vorhanden sind. Bei etwa 80 % der Epileptiker wurde eine erhöhte Amplitude der Reizantworten gefunden.

Die Probanden wurden über die Versuchsbedingungen aufgeklärt und zu körperlicher und geistiger Entspannung angehalten. Die Ableitungen nahmen wir in einem bequemen Liegestuhl in halbliegender Position vor. Während der Aufnahme selbst wurde auf größtmögliche Ruhe geachtet. Unvermeidbar waren das Laufgeräusch des EEG - Gerätes und das leise Knacken der Blitzröhre.

2. Versuchsanordnung:

Die Ableitung erfolgte mit in physiologischer Kochsalzlösung getränkten Oberflächen Elektroden. Sie wurden auf die mit Azeton gereinigte und mit Elektrodenpaste eingeriebene Kopfhaut aufgesetzt und durch eine elastische Elektrodenhaube vom Typ Ediswan (37) fixiert. Der Elektrodenwiderstand betrug in der Regel 1 bis 5 K Ohm und nahm während des Versuches zu. Überschritt der Wert 10 K Ohm, so wurde die Elektrode neu aufgesetzt.

Die Elektroden hatten folgende Positionen:

Frontal, zentral, parietal und occipital in einer Reihe rechts paramedian. Als indifferente Bezugs-

elektrode wählten wir das linke Ohrläppchen.

Die resultierenden vier Ableitungen waren folgendermaßen angeordnet: occipital - parietal; occipital - zentral; occipital - frontal; occipital - linkes Ohrläppchen.

Als Blitzquelle diente ein handelsübliches Strobotest - Gerät der Firma Schwarzer, dessen Frontscheibe sich etwa 10 cm vor den geschlossenen Augenlidern befand. Die Blitzfrequenz betrug 3,5/sec., die Dauer jeder Blitzserie 30 sec. Unter Kontrolle einer Stoppuhr leuchteten also ca. 105 Blitze auf. Sie wurden mit einer Photozelle, die über dem Kopf der Versuchsperson angebracht war, auf einem der EEG - Kanäle registriert.

Ein Kontroll - EEG wurde auf einem Gerät vom Typ Hellige mitgeschrieben, das mit einem elektronischen " Computer of average Transients " (CAT 400 B) der Firma Mnemotron synchron verbunden war.

Der Computer speicherte den Kurvenverlauf der etwa 105 Reizströme, entsprechend den 105 Reizantworten auf jede Blitzserie. Dabei wurden die vier zur Verfügung stehenden Kanäle mit den 4 Ableitungen belegt. Kanal 1 bis 3 repräsentierten die bipolaren Ableitungen in der Reihenfolge occipital - parietal; occipital - zentral und occipital - frontal, Kanal 4 die unipolare Ableitung occipital - linkes Ohr.

Im Verlauf jeder Blitzserie liefen also etwa 420 Einzelreizantworten in den Computer ein. Jede neu ankommende Antwort wurde zu der schon vorhandenen Amplitudenhöhe hinzuaddiert und in dem entsprechenden Kanal gespeichert. Die Analysenzeit betrug 250 msec. Am Ende jeder Serie kann man die vier gemittelten Kurvenverläufe aus dem Speicherwerk " abrufen " und

auf dem Oszillographenschirm sichtbar machen. Dabei wurden die Amplituden noch zwischen 3 und 4 Zehnerpotenzen überhöht, um sie deutlicher hervortreten zu lassen.

Das Schirmbild photographierten wir mit einer Robot-Kamera (Kleinbildformat 24 x 24 mm). Auf den entwickelten Negativen hatte die Abszisse des Schirmbildchens eine Länge von 15 mm. Durch Projektion wurde diese Abszisse auf 12,5 cm auseinandergezogen und die Ausschläge auf der Ordinate gleichzeitig doppelt überhöht auf transparentes Millimeterpapier gezeichnet. Somit wurde eine ca. 16-fache Vergrößerung der Amplitudenhöhen gegenüber dem ja auch schon überhöhten Bild am Oszillographen erreicht. Die verursachten Kosten betrugen vier Filme á 2,80 DM und das Millimeterpapier mit 7,-- DM.

Der zeitliche Aufwand für einen Versuch verteilte sich folgendermaßen: Die Ableitung selbst mit dem Anbringen der Elektroden und der Prüfung ihrer Widerstände nahm etwa 2 1/2 Stunden in Anspruch, die zeichnerische Darstellung der Kurven pro Versuch ca. 3 1/2 Stunden.

IV.) Versuche

1. 13 Versuche nach Gabe von 10 mg Valium.

Nach Abschluß der Versuchsvorbereitungen lösten wir kurz aufeinanderfolgend zwei Blitzserien aus, deren Reizantworten als Vergleichswerte zur Zeit 0 Minuten verwendet wurden. Die daran anschließende Gabe von 10 mg Valium - Roche per os war das " Startsignal " für die Stoppuhr. Von nun an wurden regelmäßig in Abständen von zehn Minuten bis einschließlich 90 Minuten nach Medikamentverabreichung die Reizantworten

registriert. Von jeder Person wurden demnach 11 Blitzserien auf je vier Kanälen angefertigt, so daß aus allen Versuchen ca. 570 Kurvenverläufe der Reizantworten zur Verfügung standen, die ihrerseits Mittelwertskurven von etwa 60.000 Einzelreizantworten darstellten.

2. Spontanschwankungen

Um eine Vergleichsmöglichkeit mit Reizantworten zu haben, die ohne jede Medikation und bei Mydriase zustandegekommen waren, (Spontanschwankungen) konnte ich auf Versuche von Witt (53) zurückgreifen.

3. Ein Elektroretinogramm-Versuch

V.) Ergebnisse

1. Valium-Versuche:

Die Maxima und Minima im Kurvenverlauf der gemittelten Reizantworten werden mit den Zahlen I bis VII (nach CIGANEK) belegt. Dabei bezeichnen die Zahlen I, III, V und VII die Maxima im negativen Bereich oberhalb der Basislinie und II, IV und VI die Minima im positiven Bereich. An die sieben Gipfel schließen sich bis zum Ende unserer Meßzeit von 250 msec Nachschwankungen an, die unberücksichtigt bleiben.

Abbildung 1 zeigt eine Reizantwort, wie wir sie in der Mehrzahl der Fälle erhalten haben. Es gilt dabei die übliche Reihenfolge: re. occ. - par.; occ. - zentr.; occ. - front.; occ. - li. Ohr. Man erkennt in allen Ableitungen den besonders deutlichen V + VII Komplex.

I III V VII

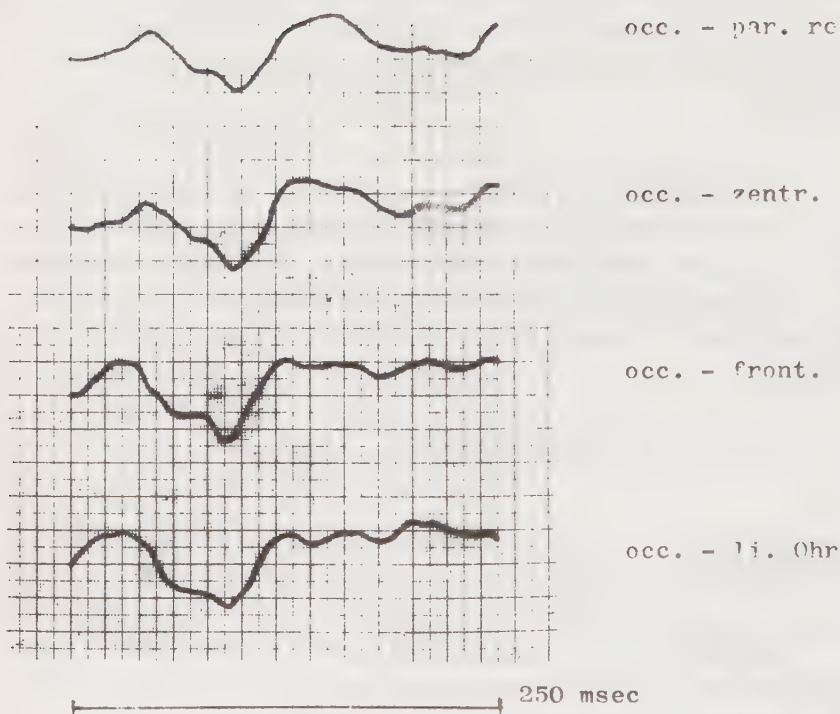


Abb. 1

Bei ein und derselben Person sind die Reizantworten relativ konstant, zeigen aber von einer Person zur anderen starkes unterschiedliches Verhalten, was die Ausprägung des einen oder anderen Gipfels betrifft.

Abbildung 2 zeigt die relativ konstanten Reizantworten von einer Versuchsperson. In den vier Ableitungen sind alle Reizantworten von 0' bis 90' übereinanderprojiziert gezeichnet. Man hat den Eindruck, als ob

die unipolare Ableitung die konstantesten Kurvenverläufe innerhalb einer Versuchsreihe ergibt.

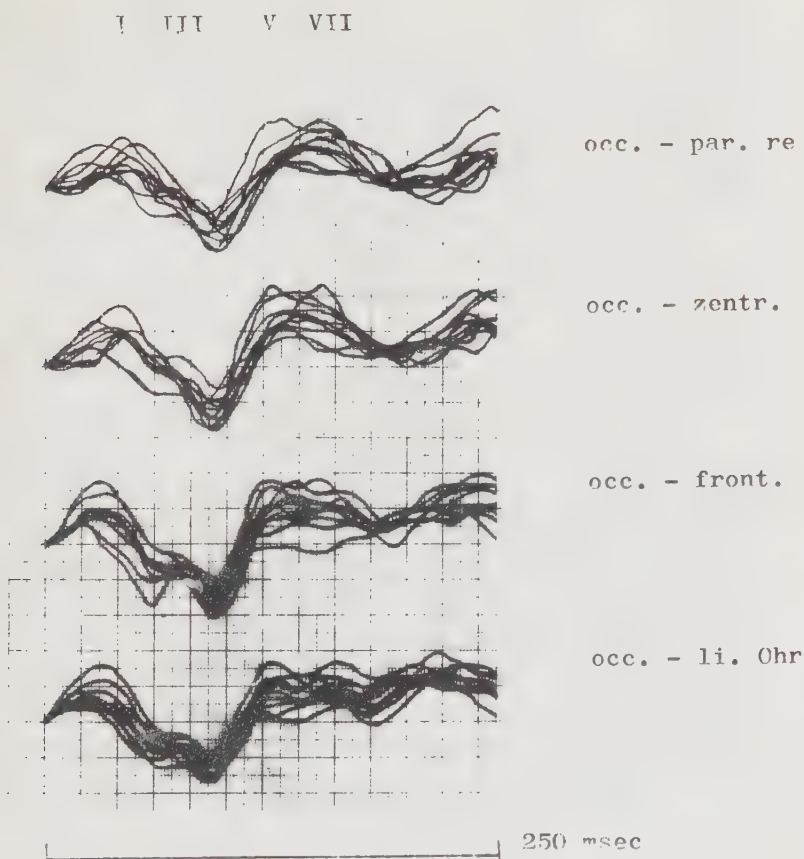


Abb. 2

Ein Vergleich der Reizantworten in den vier Ableitungen zeigt, daß in der weiten bipolaren Ableitung

occ. - front., entsprechend dem steilsten Potentialgradienten, die Amplituden am besten meßbar sind.

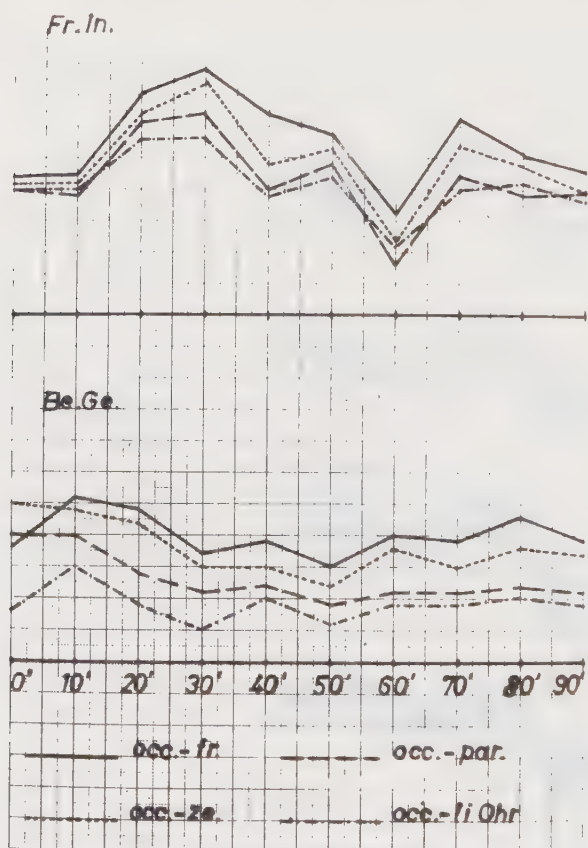


Abb. 3

Abbildung 3 : Schwankungen der Größe der Amplituden des V. Gipfels aller vier Ableitungen während der ganzen Versuchsdauer. Die Ordinate wurde doppelt überhöht; dies entspricht einer zweifachen Vergrößerung.

Bei beiden Beispielen sieht man, daß die größten

Verlaufsänderungen in der occ. - front. Ableitung auftreten, gefolgt von der occ. - zentr. Ableitung. Die occ. - par. und occ. - li. Ohr Ableitungen zeigen die kleinsten Werte.

Deshalb wird in der Mehrzahl der Fälle die Auswertung der Reizantworten auf die Ableitung occ. - front. beschränkt.

Auch die Gipfelpunkte der einzelnen Wellen liegen bei den vier Ableitungen nicht in völlig gleichem Abstand vom Beginn der Kurve. Die Gipfelzeiten des V - VII-Komplexes haben die geringste Steuung.

Um alle veränderlichen Anteile einer Reizantwort beurteilen zu können, wäre es nötig gewesen, alle sieben geforderten Gipfel über die gesamte Versuchsdauer hin zu erfassen. Dies war aber in einigen Fällen trotz der starken Vergrößerung nicht möglich, weil entweder einzelne Amplituden zu klein waren, oder manche Gipfel während der 90 Minuten die Tendenz zeigten, mit dem benachbarten Gipfel zu konfluieren. Aus diesem Grunde und unter Berücksichtigung der Tatsache, daß erst die Sekundärantwort eine medikamentöse Beeinflußbarkeit zeigt, wurde die Auswertung in der Mehrzahl auf das gut ausgeprägte 5. Maximum = Gipfel V verlegt.

Auf die Wirkung des Pharmakons befragt, gaben fast alle Versuchspersonen an, sich entspannt und etwas müde zu fühlen. Sie verbrachten die ganze Versuchszeit ohne jede Abwechslung ruhig und mit eingeschränkter motorischer Aktivität in ihrer halbliegenden Position. Hin und wieder kam es auch zu leichtem Schlaf, der in der EEG - Auswertung objektiviert werden konnte. Häufig wurde der Schlaf durch die regelmäßige FLA verhindert oder unterbrochen.

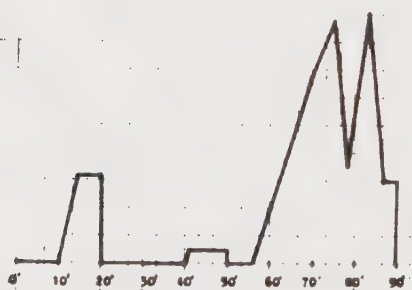
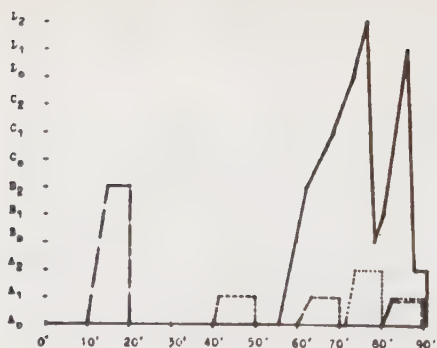


Abb. 4

Im oberen Teil der Abbildung 4 ist auf der Abszisse die Versuchsdauer in Minuten und auf der Ordinate die Schlaftiefe (von A_0 bis D_2) aufgetragen. Die ausgezogene Linie stellt eine Versuchsreihe (Si. Ad.) dar, in der der Proband sich nach der 60. Minute in einer Schlaftiefe von B_2 , in der 75. Minute in einer solchen von D_2 befand, um dann vor der 80. Minute auf B_0 abzufallen und während der Blitzserie zur 80. Minute auf B_1 anzusteigen. Wie weiter zu ersehen ist, wurde noch einmal kurzzeitig

eine Schlaftiefe von D_1 erreicht. Zur Zeit der 85. Minute lag diese bei A_2 ; während der Blitzserie zur 90. Minute erwachte der Proband.

Eine weitere Versuchsperson zeigte eine Schlaftiefe von B_2 , drei eine solche von A_2 bzw. A_1 (gestrichelte bzw. gepunktete Linien). Bei acht Versuchsreihen lag durchgehend Wachheit vor.

Es ist auffallend, daß bis auf einen Fall die Schlafstadien nur in der zweiten Versuchshälfte auftraten. Im unteren Teil der Abb. 4 ist eine Summenkurve aus den Einzelkurven der Schlafstadien dargestellt, die unter Berücksichtigung der Versuchsreihen mit durchgehenden A_0 - Stadien zustande kam.

Abbildung 5 zeigt eine Versuchsserie mit den beiden Reizantworten vor Valium - Applikation und den je in 10 Minuten Intervallen registrierten Kurven, wie wir sie nach der auf Seite 6 dargelegten Methode erhalten haben.

Unter jedem Wellenkomplex der vier zusammengehörigen Ableitungen findet sich ein Streifen des Kontroll - EEGs zum Beginn der Blitzlichtserie. Durch die FLA tritt physiologisches Driving auf. Es fanden sich im Schlaf Sigmarhythmen, K-Komplexe und bilaterale Deltaserien; Anomalien wurden nicht aktiviert. In der allgemein sehr flachen Reizantwortenserie kommt zum Ausdruck, daß mit dem Auftreten von Schlaf ab der 60. Minute die Amplituden der Reizantworten noch kleiner werden.

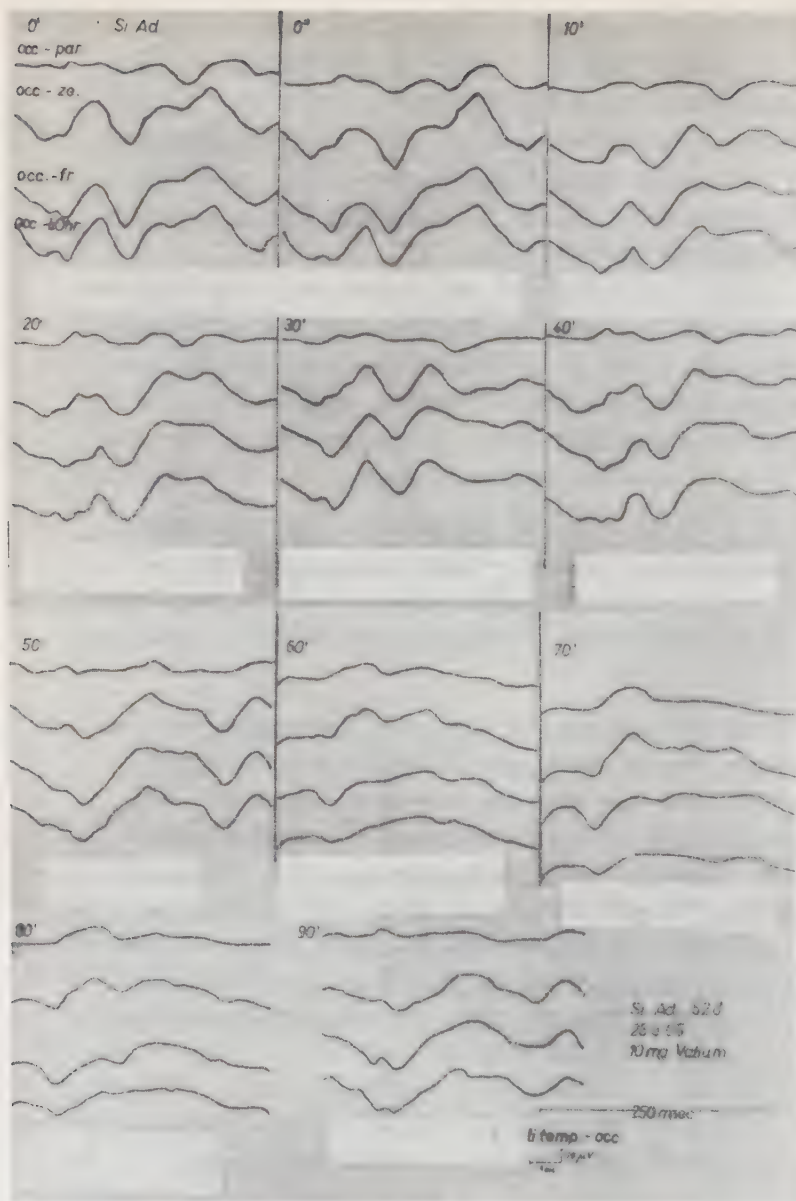


Abb. 5

In Abbildung 6 ist der sehr flachen RA-Serie der Abb. 4 eine besonders hohe Serie gegenübergestellt.

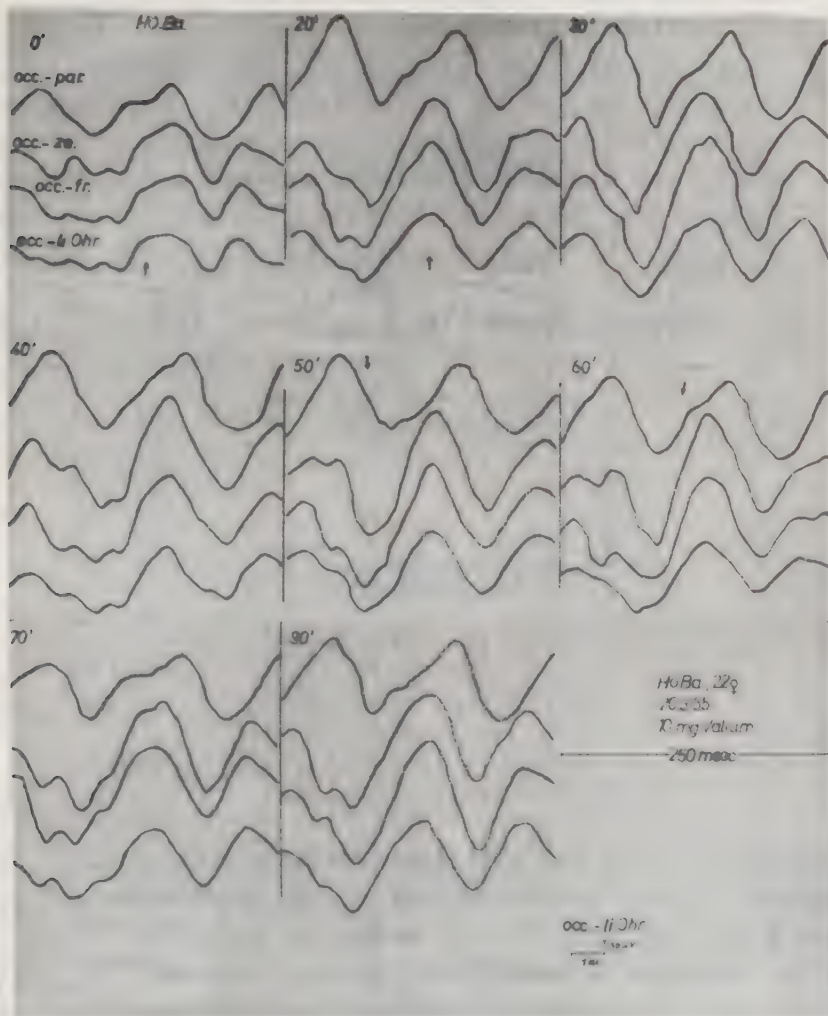
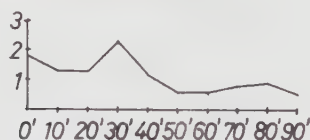


Abb. 6

Si. Ad. occ.-li Ohr

Amplituden d. 3. Gipfel in cm



Ho. Ba. occ.-fr.

Amplituden d. 5. Gipfel in cm

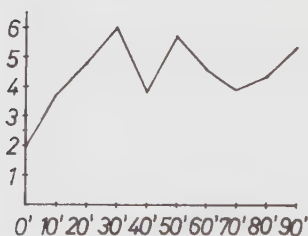


Abb. 7

Abbildung 7 stellt den zeitlichen Verlauf eines markanten Gipfels an den Beispielen der Abbildungen 5 und 6 dar. Im Falle Si. Ad. wurde das Verhalten des III. Gipfels in der Ableitung occ. - li. Ohr während der Versuchsdauer verfolgt. Das Maximum wurde bei 30' erreicht. Die nachfolgenden sehr geringen Amplitudenwerte fielen zeitlich mit den

Einschlaf- bzw. Schlafstadien dieser Versuchsperson zusammen. Die Kurve Ho. Ba. entstand durch die Auswertung des V. Gipfels in der occ. - front. Ableitung. Die Amplitudengrößen, die im Fall Si. Ad. bis maximal 2 cm anstiegen und größtenteils unter dem Ausgangsniveau lagen, stiegen hier bis zu 6 cm an und überragten den Ausgangswert stark. Das erste Maximum wurde wieder in der 30. Minute erreicht. Danach fiel die Kurve aber nicht wie vorher ab, sondern zeigte schon in der 50. Minute ein zweites Maximum.

Versuchspersonen	Amplituden	Gipfelzeiten
------------------	------------	--------------

1. Ey. Pe.	Ø	+
2. Ho. Ba.	++	+
3. Re. Ka	Ø	(-)
4. Pr. He.	nicht verwertbar	
5. Be. Ge.	-	+
6. Fr. In.	+	+
7. Pu. Wo.	Ø	+
8. Wi. Ha.	+	Ø
9. Po. Äg.	+	(+)
10. Ko. Wo.	(-)	+
11. Ri. Be.	(+)	+
12. Pr. Kl.	-	++
13. Si. Ad.	-	(+)

Es bedeuten: (+) sehr geringe Zunahme
 + mittelmäßige Zunahme
 ++ starke Zunahme

- Ø gleichbleibend
- (-) unauffällige Abnahme
- ausgesprochene Abnahme

Versuch 4 war wegen photographischer Mängel nicht zur Auswertung zu gebrauchen.

Die obige Tabelle gibt eine grobe Übersicht über das durchschnittliche Verhalten von Amplituden und Gipfelzeiten. Unter Amplitude verstehen wir die Potentialdifferenz zweier unmittelbar benachbarter Wendepunkte der Kurve. Die Amplitudengröße z. B. der Welle V wurde vom tiefsten davorliegenden Punkt IV bis zum höchsten von V gemessen. Die Gipfelzeit ist die zwischen dem Reizbeginn und einem bestimmten Gipfel verstreichende Zeit.

Wir sehen, daß sich die Amplitudenhöhen unterschiedlich im Sinne einer Zu- oder Abnahme verhielten, während die Gipfelzeiten bis auf eine leichte Verkürzung in einem Falle und einen gleichbleibenden Wert immer zunahmen.

Eine genauere quantitative Auswertung stellt die Abbildung 8 dar. Hierbei wurden die Summenkurven in Abhängigkeit der Ausgangswerte aus den Größen des V. Gipfels aller Versuchsreihen gebildet.

Auf der Abszisse befindet sich die Zeit in Minuten, auf der Ordinate die prozentuale Zu- oder Abnahme vom Ausgangswert.

In der occ. - front. Ableitung zeigt sich, daß die Amplitudenhöhen der V. Gipfel in der 20. Minute auf einen Wert von 40 % über dem Wert bei 0 Minuten ansteigen. Der Kurvenverlauf fällt dann bis zu 10 % in der 60. Minute ab, um zwischen 10 und 20 % bis zur 90. Minute zu schwanken.

In der occ. - par. Ableitung steigt die Kurve in der 20. Minute auf ein Maximum von knapp 10 % an, fällt bis zur 50. Minute auf - 20 % ab und zeigt wie die occ. - front. Ableitung bei 70 Minuten ein zweites Maximum.

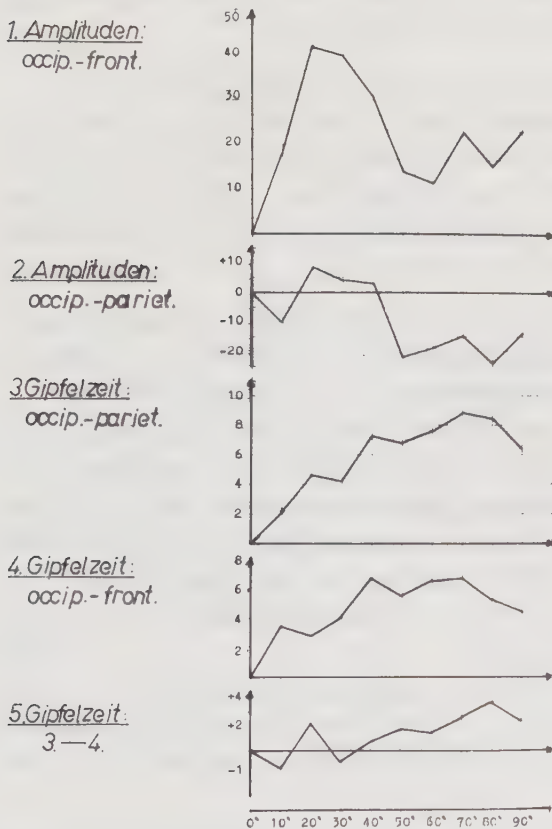


Abb. 8

Ein Vergleich der beiden Kurven zeigt, daß sie im großen und ganzen gleichsinnig verlaufen. Auffällig ist jedoch, daß in der weiten bipolaren Ableitung alle Werte über demjenigen bei Versuchsbeginn liegen und sich in der Mehrzahl zwischen + 40 und + 20 % bewegen. Im Gegensatz dazu steigen die Werte der engen occ. - par. Ableitung nur unwesentlich über den 0-Minutenwert an und bewegen sich größtenteils unter diesem.

Auch die Verläufe der occ. - zentr. und occ. - li. Ohr Ableitungen ähneln dem der occ. - par. Ableitung. Eine ausgesprochene Amplitudenerhöhung findet sich also nur in der occ. - front. Ableitung, während in den übrigen Ableitungen eher eine Amplitudenabnahme festzustellen ist.

Die Mittelwertskurven der Gipfelzeiten zeigen bei einem Vergleich untereinander ebenfalls ein ähnliches Bild: beiden gemeinsam ist die Verlängerung der Gipfelzeiten. Der Verlauf der occ. - par. Ableitung steigt in der 70. Minute bis zu einem Maximum von etwa + 9 % gegenüber dem Ausgangswert bei 0 Minuten an. Die occ. - front. Kurve zeigt zwei Gipfelpunkte von je ca. + 7 % bei 40 und 70 Minuten. Ab der 70. Minute weisen beide Ableitungen wieder einen Abfall der Gipfelzeiten auf.

Die stärkste Gipfelzeitzunahme tritt in der zweiten Versuchshälfte ein. Sie stimmt also zeitlich mit dem gehäuften Auftreten von Schlafstadien überein. (Siehe Abb. 4)

Im untersten Koordinatensystem (5.) ist die Differenz der Gipfelzeiten zwischen dem occ. - par. und dem occ. - front. Kurvenverlauf dargestellt. Es kommt darin die etwas deutlichere Gipfelzeitverlängerung der occ. - par. Ableitung zum Ausdruck.

In der Abbildung 9 ist eine Gegenüberstellung einiger Beispiele von der zeitlichen Beziehung der Amplitudenänderungen eines Gipfels gezeigt. Dabei wurde der V. Gipfel in der occ. - par. Ableitung berücksichtigt. Die Maxima treten fast immer in der 30. oder 40. Minute auf.

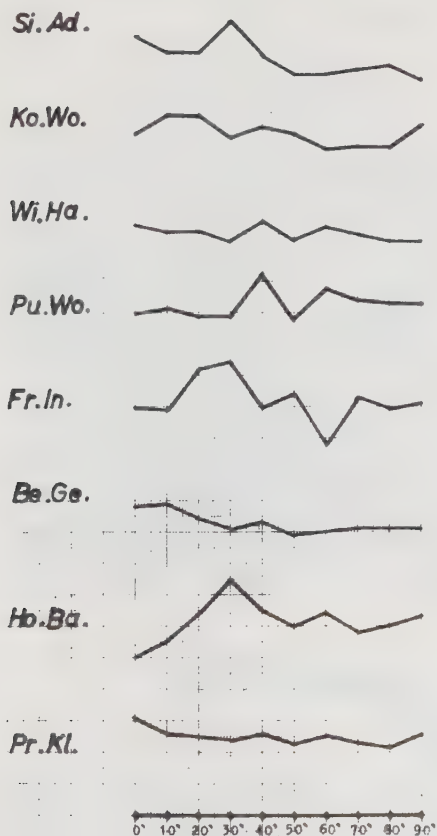


Abb. 9

Für die Abbildung 10 wurden die Reizantworten von einer Versuchsperson zu drei verschiedenen Zeiten ausgewählt - nämlich zu Versuchsbeginn und 30, bzw. 60 Minuten danach - und einander überlagert. Man erkennt die Amplitudenzunahme der Gipfel bei 30 Minuten gegenüber 0 Minuten und den nachfolgenden Abfall unter den Wert von 0 Minuten bei 60 Minuten.

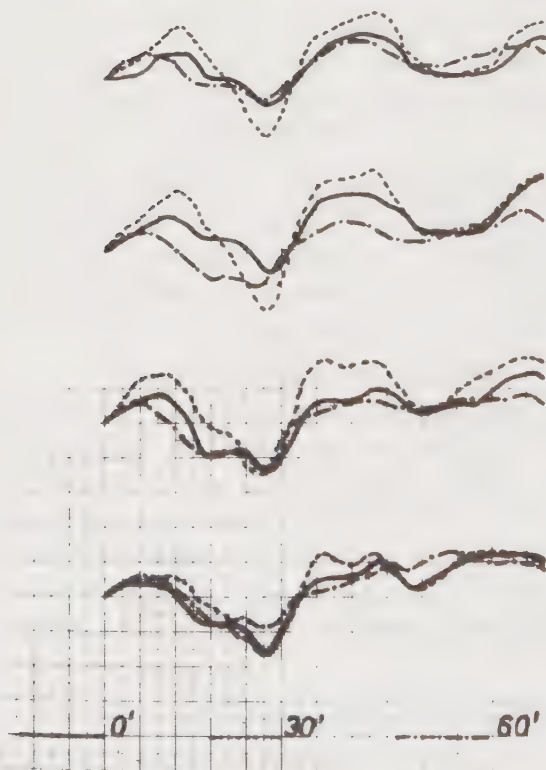


Abb. 10

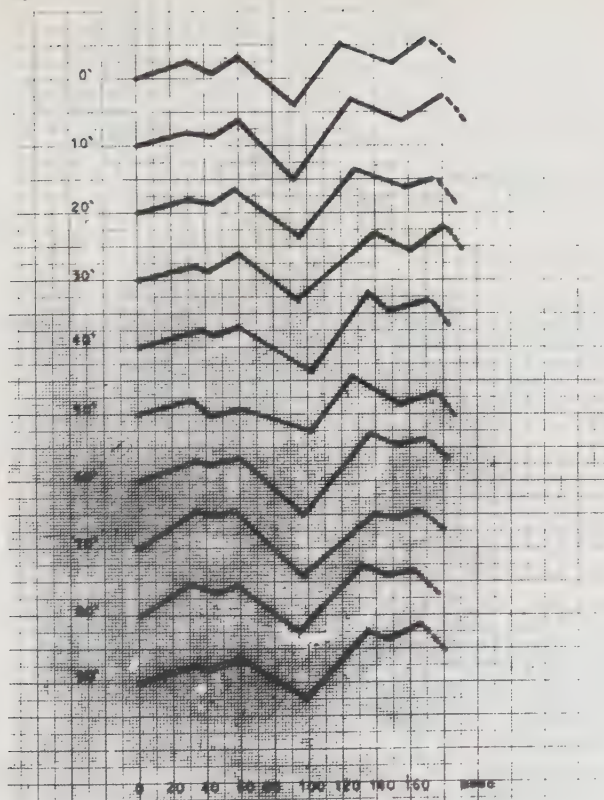


Abb. 11

Abbildung 11 zeigt das Verhalten der 7 Gipfel während der Meßzeit von 250 msec in der occ. - zentr. Ableitung. (Darstellung nur bis 180 msec) Wir können daraus sowohl die Amplitudenhöhen, als auch die Gipfelzeiten über die gesamte Versuchsdauer von 90 Minuten

verfolgen. Die Gipfelzeiten des besonders deutlichen V. Gipfels werden dabei im Verlaufe auf der Abszisse nach rechts, - d. h. im Sinne einer Latenzzeitverlängerung - verschoben. Das Maximum der Verlängerung wird in der 30. und 70. Minute erreicht. Die Gipfelzeiten nehmen dabei auf je 140 msec zu, gegenüber 120 msec bei 0 Minuten.

2. Spontanschwankungen:

Wie Witt in seiner Arbeit feststellt, zeigen auch die Vergleichsreizantworten ohne jede Medikation Schwankungen der Amplitudenhöhen um etwa $\pm 20\%$ mit einer zyklischen Verteilung. Die Maximalwerte verteilen sich aber unabhängig vom Versuchsbeginn über die ganze Versuchsdauer von 90 Minuten. Eine Veränderung der Gipfelzeiten im Sinne einer Verlängerung konnte er weder bei den Spontanschwankungen, noch bei seinen weiteren Untersuchungen mit einem Mydriaticum beobachten. Die Gipfelzeitverlängerung, die wir nach der Valiumgabe sahen, ist also ein dem Medikament zuzuschreibender Effekt.

3. Ein ERG - Versuch:

Wir hatten Gelegenheit, bei einem zehnjährigen Knaben, bei dem im linken Auge seit Geburt eine Cataract bestand, ein ERG auf dem CAT zu registrieren. Die elektronische Mittelwertbildung zeigt geringfügige Asymmetrien und zwar sind die a - Wellen auf beiden Seiten deutlich ausgeprägt, im Abstieg der b - Welle zeigt sich rechts eine Verzögerung, bzw. ein flacher Anfangsteil mit Doppelgipfeligkeit; links ein steiles Ansteigen.

Dabei gelang es uns, auch von Hautelektroden - wie z. B. dem Lidwinkel oder der Nasenwurzel - das ERG

zu erfassen. Diese Tatsache zeigt, daß es möglich ist, mit monopolaren Bezugsselektroden an Nase oder Ohr bei Reizantwortenableitung auch ERG - Potentiale aufzunehmen, die das RA - Bild entstellen.

Wenngleich die Reizantworten bei der Ableitung zum li. Ohr oder zur Stirn leichter zu beobachten sind, so besteht dabei die Gefahr, daß sie ERG - Artefakte enthalten. Deshalb ist eine Bezugsselektrode hochfrontal vorzuziehen.

Die Summationsmethode gestattet es, auch Asymmetrien zu erfassen, die im Routine - ERG nicht verwertbar sind. So böte dieses Verfahren die Möglichkeit, zusätzliche Informationen über die c - Welle des ERG's zu erhalten.

VI.) Diskussion

Zuerst entsteht die Frage, ob die von uns registrierten Kurvenverläufe den Ausdruck biologischer Erregungsvorgänge, nur durch die Reizbedingungen entstandener Antworten und keine artefiziellen Produkte darstellen. Der Vergleich mit den erhaltenen " evoked potentials " anderer Untersucher kann hier eine Antwort geben.

In der Benennung der Gipfel der Reizantworten richten wir uns nach den Vorschlägen von Gastaut und Cigánek (25, 10). Cernacek und Cigánek hatten mit der Superpositionsmethode nach Dawson je nach der Reizfrequenz unterschiedliche Formen der Reizantworten gesehen (9).

Unsere Gipfelzeiten stimmen im wesentlichen mit den von Ebe und Cigánek (17, 11) angegebenen Werten überein:

Gipfel	Ebe	Cigánek	Eigene Ergebnisse	
			ohne Valium	mit

I	33	30	31	29
II	44	45	44	46
III	61	60	62	63
IV	83	90	80	87
V	108	105	110	121
VI	136	130	134	152
VII	169	165	162	172

Bei einem Vergleich der Gipfelzeiten (in msec) vor und nach Valium - Applikation kann man feststellen, daß sie beginnend mit dem V. Gipfel deutlich voneinander abweichen. Während die Wellen I, II, und III praktisch unverändert bleiben, nehmen die Gipfelzeiten von IV, V, VI und VII nach der Medikation zu.

Dies stimmt mit den Untersuchungen von Cigánek überein, der die Reizantworten auf Grund ihres funktionellen Verhaltens in eine Primär- und Sekundärantwort unterteilt. Die Primärantwort besteht aus den Gipfeln I bis III; daran schließt sich nach einer Latenzzeit von ca. 75 msec die Sekundärantwort (IV - VII) an. Buser et al. (7) hatten schon 1957 bei der Katze entsprechende Ergebnisse gefunden.

Die Primärantwort zeigt sich pharmakologischen Einflüssen und Veränderungen bei Erhöhung der Blitzfrequenz wesentlich weniger unterworfen, als die Sekundärantwort. Dies kann man auch aus Abb. 11 ersehen, bei der sich die Primärantwort während der Versuchsdauer in der graphischen Darstellung der Amplituden und Gipfelzeiten wesentlich konstanter als die Sekundärantwort erweist. Die sich anschließen-

den Nachschwankungen zeigen Muster, die im wesentlichen im Rhythmus der Grundtätigkeit ablaufen.

Die von uns mit dem Computer erhaltenen Reizantworten halten also durchaus einen Vergleich mit den durch andere Methoden ermittelten Ableitungsergebnissen stand. Gegenüber den früheren Methoden bietet die Computeranalyse neben der beträchtlichen Zeitersparnis den Vorteil einer einfachen Versuchsanordnung.

Bei der Methode, wie sie z. B. von Fahlbusch angewendet wurde, war eine genaue Gipfelzeitbestimmung nicht möglich, da der Meßabstand von 10 msec mit einer Stromtoröffnungszeit von 4 msec sehr groß war. Das Speichersystem des Computers analysiert bei unserer Anordnung mit einem Meßabstand von 2,5 msec. Wie schon erwähnt, bietet der Computer vor allem den Vorteil, in beliebig kurzen Zeitabständen Ableitungen vornehmen zu können und dadurch die zeitlichen Veränderungen der Antworten fast ohne Unterbrechung registrieren zu können.

Es besteht eine umgekehrte Proportionalität zwischen Blitzfrequenz und Analysenzeit, d. h. je länger die Analysenzeit gewählt wird, umso kleiner muß die Anzahl der Blitze pro Sekunde sein. Für unsere Analysenzeit von 250 msec. heißt das, daß die maximale Blitzfrequenz bei 4 pro sec liegt.

Als nächste erhebt sich die Frage, welche Einflüsse die Reizantworten verändern können. Muskelpotentiale bei motorischer Unruhe der Versuchspersonen haben sich in unseren Ableitungen nicht ausgedrückt.

Bekanntlich wird das Muster der Kortexaktivität während des Wachzustandes durch den Aktivationsmechanismus der formatio reticularis beeinflusst.

Die Impulse im Gefolge der Lichtstimulation gelangen auf dem Wege über das spezifische Projektionssystem zum visuellen Kortex und breiten sich dort aus. Andererseits führen sie durch Umschaltungen auf das diffuse Projektionssystem, dem auch Teile der formatio reticularis angehören, zu unspezifischen Rückwirkungen auf den gesamten Kortex.

Im tiefen Schlaf neigten die kortikale Aktivität zur Synchronisation, d. h. die Amplituden steigen an und die Wellen werden langsamer. Dabei konnte Ebe die Reizantworten nur noch vom Hinterhaupt ableiten. Er nimmt an, daß hier die Ausbreitung nur über das spezifische Projektionssystem vor sich geht. (18)

Monnier et al. (34, 19) stellten fest, daß die Latenzzeitverlängerung bei Abnahme der Reizintensität hauptsächlich der verlängerten Latenzzeit des Elektroretinogramms zuzuschreiben war, während die retino - kortikale Überleitungszeit nur leicht verlängert wurde. Außerdem bemerkte Ebe unter diesen Umständen eine Verschiebung der vorherrschenden Komponenten. Während des Schlafes nahm die Antwortamplitude bei Intensitätsreduktion rasch ab und verschwand. Die Reizschwelle nahm im Schlaf um das 10^3 - fache zu. Die Gipfelzeiten der Reizantworten werden im Schlaf generell verlängert, wahrscheinlich wegen der geringeren Erregbarkeit der kortikalen Zellgruppen (18). Auch wir haben bei einer Versuchsperson (Si. Ad.) im Schlaf die Abnahme der Amplituden und die Zunahme der Gipfelzeiten beobachtet. (Abb. 5 und 7) Aus Abb. 4 ist zu entnehmen, daß das Gipfelzeitmaximum in das gehäufte Auftreten von Schlafstadien fällt.

Daß der Entwicklungsgrad des Nervensystems eine bedeutende Rolle spielt, zeigen Versuche von Ellingson u. a. (20, 29). Die Reizantworten der Neugeborenen

unterscheiden sich von denen der Erwachsenen durch größere Variabilität der Gipfel und durch eine längere Latenzzeit (160 - 220 msec). Dies wird mit der physiologischen Unreife des Nervensystems erklärt, das nur eine langsame Reizleitung in den afferenten Fasersystemen ermöglicht. Die Latenzzeit wurde mit zunehmendem Alter kürzer. Ähnliche Unreifezeichen wurden auch bei Katzen und Kaninchen gefunden. Die Reizantworten von Mensch und Tier stimmen in ihren grundsätzlichen Mustern gut überein.

G. Walter wies eine psychische Beeinflussung der Reizantworten nach. Auch Buser fand stark abweichende Reizantworten bei Katzen, die einem plötzlichen, unerwarteten Reiz ausgesetzt waren. Nach Keidel (32) bestehen erhebliche Unterschiede zwischen summierten Reizantworten nach rhythmischen und unregelmäßigen, zufallsverteilten Reizen. Die Faktoren Aufmerksamkeit, Erwartung und Überraschung haben somit auch große Bedeutung. Bergamini und Bergamasco (4), Naquet (41) und Witt (53) wiesen eine Abhängigkeit der Reizantworten von der Pupillenweite nach.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß eine Abhängigkeit der Reizantworten von der Blitzfrequenz, der Reizintensität, dem Entwicklungsgrad des Nervensystems, der Aufmerksamkeit bzw. Überraschung und der Pupillenweite besteht.

Diese Bedingungen wurden bei unseren Versuchen berücksichtigt. Die Blitzfrequenz und die Blitzintensität wurden bei allen Versuchen konstant gehalten. Als Versuchspersonen dienten Erwachsene im Alter von 18 bis 52 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 30 Jahre. Änderungen der Umwelteinflüsse wurden während der Versuchsdauer nach Möglichkeit ausgeschaltet. Die Umgebungsbeleuchtung wurde konstant beibehalten.

Schwankungen des Geräuschpegels konnten nicht völlig vermieden werden. Die Untersuchungen erfolgten nicht immer zur gleichen Tageszeit, meist jedoch am Nachmittag. Ermüdung oder Schlaf wurden elektroencephalographisch überwacht.

Als dritte und entscheidende Frage ist letztlich zu prüfen, in welcher Weise sich die Reizantworten nach der Gabe von Valium von den spontanen zyklischen Schwankungen und von den Schwankungen bei Mydriase unterscheiden.

Wie bereits besprochen, zeigen die Amplituden in der occ. - front. Ableitung einen Anstieg in der 20. bis 40. Minute, während sich die der übrigen Ableitungen größtenteils unterhalb der Ausgangswerte bewegen.

Die Gipfelzeiten werden im Laufe der 90 Minuten dauernden Versuche in allen vier Ableitungen bis auf 7 und 9 % der Anfangswerte verlängert.

Diese Ergebnisse können nicht als Ausdruck einer etwaigen Gewöhnung oder Habituation gedeutet werden, da gleichsinnige Veränderungen desselben Ausmaßes bei den Kontrollen der Spontanschwankungen von Fahlbusch (22) und Witt (53) fehlten. Auch das rhythmische Zu- und Abnehmen der Amplituden während der Versuchsdauer (Abb. 9) spricht gegen einen beständig zunehmenden Gewöhnungsvorgang.

Witt hat einen periodischen Verlauf der Amplitudenveränderungen bei den Spontanschwankungen, dessen Zyklusdauer er bei den meisten Versuchspersonen mit 60 Minuten messen konnte, angegeben. Auch bei einigen unserer Versuchspersonen kann man rhythmische Amplitudenschwankungen mit einer Zyklusdauer von etwa 60 Minuten erkennen. Sie scheinen aber in einem gesetzmäßigen Zusammenhang mit dem Versuchsbeginn, d. h.

mit der Einnahme des Medikamentes zu stehen, wie die Mittelwertskurve der Amplituden (Abb. 8) zeigt. Die zeitliche Verteilung der Amplitudenmaxima im Verlauf der Spontanschwankungen zeigt dagegen keine gesetzmäßige Abhängigkeit vom Versuchsbeginn.

Die deutlichen Unterschiede gegenüber dem Kurvenverlauf nach Einträufeln eines Mydriatikums (53) machen die Vermutung sehr unwahrscheinlich, daß bei unseren Versuchen die wechselnde Pupillomotorik die alleinige Ursache der Veränderungen sei.

Es bleibt nun zu erörtern, ob ein Zusammenhang zwischen der Valiumwirkung und den beobachteten Ergebnissen angenommen werden kann und wie er zustandekommt.

Die geschilderten Unterschiede gegenüber den zyklischen Spontanschwankungen und den Schwankungen bei Mydriase, sowie die Abhängigkeit der Amplituden - und Gipfelzeitänderungen bei unseren Versuchen vom Versuchsbeginn, lassen uns den Zusammenhang bejahen.

Die Benzodiazepinderivate, zu denen das von Sternbach und Reeder synthetisierte Valium gehört, beeinflussen nach elektro- und neurophysiologischen Befunden in erster Linie das limbische System, dessen Teile - Hippocampus, Induseum griseum, Fornix, Gyrus cinguli, Nucleus amygdalae und Area septalis - durch intramurale Faserzüge verbunden sind. Vom limbischen System verlaufen auch zahlreiche Verbindungen u. a. zum Hypothalamus, zur formatio reticularis und zum Mittelhirn. Tierversuche und Beobachtungen an Kranken mit herdförmigen Veränderungen an Teilen des limbischen Systems haben gezeigt, daß dieses entscheidenden Einfluß auf die Gestaltung des affektiven Verhaltens ausübt. Die elektrische Erregbarkeit des limbischen Systems wird von Valium in Dosen gedämpft, die andere Hirnbezirke, etwa die substantia reticularis, noch nicht beeinflussen.

An Veränderungen, die Valium im EEG bewirkt, wurde von mehreren Verfassern das Auftreten von raschen

Wellen (20 bis 30 pro Sekunde) niedriger bis mittlerer Amplitude sowohl in der Tiefe (Thalamogramm), als auch in der Oberflächenableitung angegeben. Die Veränderungen in der Tiefenableitung bildeten sich stärker und früher aus, als an der Oberfläche.

Verschiedene Autoren (8, 15, 39, 42) sahen schon zwei bis drei Minuten nach einer einmaligen, parenteralen Gabe von 10 bis 20 mg Valium im EEG das Auftreten schneller Rhythmen. 10 bis 20 Minuten post inject. war diese β - Tätigkeit auf ihrem Höhepunkt und diffus verteilt vom Cortex abzuleiten. Towler berichtet, daß bei mehrtägiger Verabreichung von 5 bis 10 mg per os pro Tag zwischen dem 5. bis 7. Tage nach Behandlungsbeginn schnelle Wellen sichtbar wurden, die erst 6 bis 8 Tage nach Absetzen des Medikamentes wieder verschwanden (49).

Randall (43) fand bei der Katze in einer Dosierung von 0,5 bis 5 mg / kg Körpergewicht langsame Wellentätigkeit besonders im Hippocampus.

Neben den Benzodiazepinderivaten haben Barbiturate und Meprobamate eine starke Tendenz schnelle Rhythmen zu erzeugen. Dabei besteht kein erkennbarer Zusammenhang zwischen dem abgeleiteten EEG - Muster und der therapeutischen Wirkung oder dem Auftreten von Nebenwirkungen. Die Valiumwirkung bei schizophrenen Patienten differiert von anderen Medikamenten, die auch schnelle Aktivität hervorrufen, insofern, als das durch Valium hervorgerufene Muster zumeist nicht mit Schläfrigkeit oder Symptomen einer beeinträchtigten ZNS - Funktion verbunden war. Schnelle Tätigkeit wird aber bisweilen auch bei Zuständen von abgeschwächter kortikaler Funktion gesehen (26).

Metcalf, Towler, Poiré et al. berichten, daß sie die rasche Wellentätigkeit zuerst im Frontalhirngebiet auftreten und erst dann allmählich diffus ausbreiteten sahen.

Unsere Beobachtung, daß Valium die größte Amplituden-

erhöhung in der occ. - front. Ableitung (siehe Abb. 8) bewirkt, läßt die Möglichkeit nicht ausschließen, daß seine besondere Einwirkung auf das Frontalhirn beim Aufbau des elektrischen Feldes der occipitalen Reizantworten und seines Potentialgradienten eine Rolle spielen kann.

Ein scheinbarer Widerspruch ergibt sich zu anderen klinischen Beobachtungen: Valium ist in der Lage, die peripher-motorischen Zeichen und auch die elektroencephalographischen Störungen von Kranken im Status Epilepticus zu unterdrücken, wenn es in Dosen von 10 bis 20 mg intravenös injiziert wird. Außerdem hat es sich bei Kranken mit extrapyramidal-motorischen Störungen bei längerer Gabe per os als wirksam erwiesen. (Roche: Le Valium dans l'Epilepsie. Konferenz, Basel 16. Jan. 1965) Es wird vermutet, daß es in die synaptischen Übertragungsvorgänge sowohl des Rückenmarks, wie auch des gesamten Gehirnes eingreift. Davon abgesehen haben einige Beobachter einen günstigen Einfluß bei Einschlafstörungen festgestellt und geben Valium zur Sedierung. Alle diese Wirkungsunterschiede scheinen aus der Dosierung, Art der Gabe, der individuellen Ansprechbarkeit und dem zeitlichen Wirkungsablauf erklärbar zu sein: Die Mehrzahl unserer Versuchspersonen gab an, sich im Verlauf des Versuches entspannt und müde zu fühlen. Bei einigen Versuchspersonen war eine Schlafneigung im EEG erkennbar, wenngleich sie durch die Blitzserien gestört wurde. Nur bei einer Versuchsperson konnten wir in leichten bis mittleren Schlafstadien ableiten, die durch die Reizung nicht unterbrochen wurden.

Unsere Kurven lassen demgemäß einen zweiphasischen Wirkungsablauf erörtern. In den ersten 30 Minuten

nach Einnahme von 10 mg Valium kommt es bei Erwachsenen zu einem Anfangsstadium, in dem die Amplituden der occipitalen Reizantworten in bestimmten Ableitungen mit weitem Elektrodenabstand größer werden. Damit ändert sich auch der Gradient des elektrischen Feldes, das sie über der Occipitalregion aufbauen, wie der Vergleich mit den bipolaren Ableitungen mit kurzem Elektrodenabstand zeigt. Dabei nehmen die Gipfelzeiten nur geringfügig zu, subjektive Ermüdungszeichen und elektroencephalographische Schlafneigung sind gering. In Analogie mit tierexperimentellen und neurophysiologischen Befunden kann man eine vorzugsweise Einwirkung des Valium auf bestimmte subcorticale Strukturen, eine Abnahme übergeordneter Hemmungsprozesse und das Fehlen eines merklichen Einflusses auf das diffuse Projektionssystem in Betracht ziehen. In einem zweiten Wirkungsstadium bis zur 60. Minute und danach nehmen die Amplituden der occipitalen Reizantworten in allen Ableitungen ab und die Gipfelzeiten weiter zu. Dabei sind subjektive Ermüdungszeichen und elektroencephalographische Schlafneigung stärker. Es macht sich vermutlich ein stärkerer Einfluß des Valium auf synaptische Übertragungsvorgänge sowohl im Bereich der Formatio reticularis, wie auch in den spezifischen Projektionsbahnen bemerkbar.

Im weiteren Verlauf scheint es zur Wirkungsabnahme oder zum Überwiegen sekundärer Ausgleichsvorgänge und bei einzelnen Versuchspersonen zu einem länger anhaltenden Wirkungsstadium zu kommen.

Hunter und Ingvar (30) hatten für die Ausstrahlung von Antworten vom visuellen Cortex zum Frontalhirn zwei Bahnen gefordert, die anatomisch verifiziert wurden. Eine Bahn liegt intracortical, die andere subcortical. Die Latenzzeit der nach frontal auf dem

subcorticalen Weg ausstrahlenden Antworten wurde mit über 40 msec gemessen, während die Latenzzeit der intracorticalen Bahn 21 bis 38 msec betrug. Die große Latenzzeitdifferenz läßt schließen, daß es sich um polysynaptische Bahnen handeln muß. Gerade solche Bahnen beeinflußt Valium, da es wahrscheinlich synaptische Übertragungen im ZNS hemmt. Dadurch wird verständlich, daß die ersten Wellen im Komplex der Reizantwort (I bis III) wenig, dagegen die nachfolgenden (V bis VII) stärker verändert werden. Die ersten Wellen entstammen einem verhältnismäßig stabilen, oligosynaptischen Übertragungsvorgang, der auch in Narkosestadien nicht erlischt (38), die späteren einem empfindlicheren polysynaptischen Prozeß.

VII.) Zusammenfassung

1. In Abständen von 10 Minuten wurden durch 90' bei 13 Versuchspersonen die occipitalen Reizantworten bei FLA nach Gabe von 10 mg Valium per os abgeleitet und mit einem elektronischen Computer (CAT 400 B) registriert.
2. Subjektiv fühlten sich fast alle Versuchspersonen entspannt und zeitweilig müde. Im EEG zeigte sich bei einigen zunehmende Schlafneigung. Bei einer Versuchsperson konnten die Reizantworten und das EEG in mittleren Schlafstadien registriert werden.
3. Nach Valium nahmen die Amplituden der Mittelwertskurven in der occ. - front. Ableitung bis zu 40 % gegenüber dem Vergleichswert vor Einnahme des Mittels zu, in den anderen Ableitungen war dieses Phänomen nicht zu beobachten; hier nahmen die Amplituden zumeist ab.
4. Bei den Gipfelzeiten zeigte sich eine allen Ableitungen gemeinsame Verlängerung bis zu 7 bis 9 %.
5. Es wird versucht, einen zweiphasischen Wirkungsverlauf mit anfänglicher Amplitudenzunahme und geringer Gipfelzeitverlängerung bis zur 30. Minute und nachfolgender Amplitudenabnahme und stärkerer Gipfelzeitverlängerung darzustellen.
6. Der unterschiedliche Verlauf gegenüber den zyklischen Spontanschwankungen und die zeitlichen Zusammenhänge der Veränderungen mit der Einnahme des Mittels sprechen für eine tatsächliche Valiumwirkung. Ein alleiniger Einfluß

einer geänderten Pupillomotorik kann ausgeschlossen werden.

7. Die beiden unterschiedlichen Verlaufsstadien scheinen von der Resorption und damit von der an den Synapsen wirksamen Menge des Mittels und dem Ort der überwiegenden Wirkung abzu-
hängen. Bei der Anflutung werden möglicher-
weise bestimmte Hemmungsprozesse unterdrückt
und im eigentlichen Wirkungsstadium viele poly-
synaptische Bahnen hemmend beeinflußt.

VIII.) Literaturverzeichnis

- 1 ADEY, W. R. and WALTER, D. O.: Application of Phase Detection and Averaging Techniques in Computer Analysis of EEG Records in the Cat. Experimental Neurologie 7, 186 - 209 (1963)
- 2 ADRIAN, E. D., MATTHEWS, B. H. C.: The Berger Rhythm: Potential Changes from the Occipital Lobes in Man. Brain 57 (1934) S. 355 - 85
- 3 BERGER, H.: Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. J. f. Psychol. u. Neurol. 40 (1930) S. 160 - 79
- 4 BERGAMINI, K. and BERGAMASCO, B. et al.: Visual evoked potentials in subjects with congenital aniridia. EEG - Clin. Neurophysiol. 1965, 19: 394 - 397
- 5 BRAZIER, M. A. B. and CASBY, J. U.: Crossrelation and Autorelation Studies of Electroencephalographic Potentials. EEG - Clin. Neurophysiol. 4 (1952) S. 201 - 11
- 6 BURCH, N. R.: Automatic Analysis of the Electroencephalogram, A Review and Classification of Systems. EEG - Clin. Neurophysiol. 11 (1959), S. 827 - 834
- 7 BUSER, P. et BORENSTEIN, P.: Responses Corticales " seconderes " à la stimulation sensorielle chez le chat curarise non anesthesie. EEG - Clin. Neurophysiol. 6 (1957) S. 87 - 108
- 8 CAMPAN, L.: Note sur le Diazepam en Anesthésiologie. Congrès d' Anesthésiologie, Nice les 15 - 18 mai 1964

- 9 CERNACEK, J. and CIGANEK, L.: The Cortical Electroencephalographic Response to Light Stimulation in Epilepsy.
Epilepsia 3 (1962), 303 - 314
- 10 CIGANEK, L.: The Electroencephalographic Response (evoked potential) to Light Stimulus in Man.
EEG - Clin. Neurophysiol. 1960, 12: 533
- 11 CIGANEK, L.: The Effect of Largactil in the Electroencephalographic Response (evoked potential) to Light Stimulus in Man.
EEG - Clin. Neurophysiol. 1959, 11: 65 - 71
- 12 CREUTZFELDT, O., KUGLER, J., MOROCUTTI, C. and SOMMER-SMITH, J. A.: Corticale optische Reizantworten bei Gesunden und Kranken.
EEG - Clin. Neurophysiol. (1965) 19 / 2
- 13 CREUTZFELDT, O., KUGLER, J., MOROCUTTI, C. and SOMMER-SMITH, J. A.: Visual Evoked Potentials in Normal Human Subjects and Neurological Patients.
EEG - Clin. Neurophysiol. 1966, 20: 99
- 14 DAWSON, G. D. A.: A Summation Technique for the Detection of Small Evoked Potentials.
EEG - Clin. Neurophysiol. 14 (1962) 291
- 15 DIEMATH, H. E. und HEPPNER, F.: Reizeffekte und elektroencephalographische Tiefen- und Skalpableitungen während der Verabreichung von Diazepam bei stereotaktischen Hirnoperationen. Vortrag am Symposium " Muskel und Psyche ", Wien, 18. - 19. 10. 1963
- 16 DROHOCKI, Z.: An Electronic Integrator for the Automatic Measurement of Average Tension in the EEG.
EEG - Clin. Neurophysiol. 1956, 8: 706

- 17 EBE, M., MIKAMI, T., AKI, M., MIYAZAKI, M.:
Electrical Responses Evoked by Photic Stimulation in Human Cerebral Cortex.
Tohoku J. Exper. Med., 1962, 77, 352 - 372
- 18 EBE, M., MIKAMI, T.: Cortical Evoked Potentials
Due to Photic Stimulation during Sleep in Man.
Tohoku J. Exper. Med., 1962, 77, 383 - 389
- 19 EBE, M., MIKAMI, T.: The Effects of the Intensity
of Photic Stimulation on Cortical evoked
Potentials in Arousal and during Sleep.
Tohoku J. Exper. Med., 1962, 78, 17 - 24
- 20 ELLINGSON, R. J.: Electroencephalograms of normal,
full-term newborns immediately after birth
with observations on arousal and visual evoked
responses.
EEG - Clin. Neurophysiol. 1958, 10: 31 - 50
- 21 ELLINGSON, R. J.: Cortical electrical responses
to visual stimulation in the human infant.
EEG - Clin. Neurophysiol. 1960, 12: 663 - 677
- 22 FAHLBUSCH, R.: Die Reizantwort des Occipital-
hirns nach Insidon. (in Vorbereitung)
Inaugural-Dissertation, Ludwig-Maximilians-
Universität München.
- 23 FINCKH, R., KUGLER, J.: Eignung verschiedener
Mittel für das Schlaf - Elektroencephalogramm.
Arzneimittel-Forschung (Drug Research) 14,
969 - 972 (1964).
- 24 GARCIA-AUSTT, E., BOGACZ, J. and VANZULLI, A.:
Effects of attention and inattention upon
visual evoked response.
EEG - Clin. Neurophysiol. 1964, 17: 136 - 143
- 25 GASTAUT, H., TREVISAN, C. and NAQUET, R.: Dia-
gnostic value of electroencephalographic ab-
normalities provoked by intermittent photic
stimulation.
EEG - Clin. Neurophysiol. 10 (1958) S. 194

- 26 GIBBS, F. A., GIBBS, E. L.: Clinical and Pharmacological Correlates of Fast Activity in Electroencephalography.
J. of Neuropsychiatry 3: 1, 73 - 78 (1962)
- 27 GRÜSSER, O. J., HELLNER, K. A., GRÜSSER-CORNEHLS, U.: Die Informationsübertragung im afferenten visuellen System.
" Kybernetik ", 1. Band, 5. Heft, Nov. 1962
S. 175 - 192
- 28 HASSLER, R. u. RIECHERT, T.: Wirkungen der Reizungen und Koagulationen in den Stammganglien bei stereotaktischen Hirnoperationen.
Der Nervenarzt, 32, 97 - 109, 1961
- 29 HEYDE, G.: Die Entwicklung der visuellen corticalen Reizantwort bei Kindern.
Inaugural-Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München 1966
- 30 HUNTER, J., INGVAR, D. H.: Pathways mediating Metrazol induced irradiation of visual impulses.
EEG - Clin. Neurophysiol. 1955, 7: 39 - 60
- 31 KEIDEL, W. D.: Elektronisches Rechenwerk zur Mittelwertbestimmung statistisch streuender, periodischer, bioelektrischer Potentiale.
Zschr. Biol. 111/1 (1959) S. 54 - 66
- 32 KEIDEL, W. D.: Mensch und Maschinenmensch.
SRW - Nachrichten, 28 (1966), I - XII
Festvortrag anlässlich der Jahreshauptversammlung 1965 des Erlanger Universitätsbundes.
- 33 KIMURA, D.: Multiple response of visual cortex of the rat to photic stimulation.
EEG - Clin. Neurophysiol. 1962, 14: 115 - 122

- 34 KOLLER, T.: Wirkungen zentral stimulierender Pharmaka auf die elektrische Aktivität der Netzhaut und des corticalen Sehzentrums. Dissert., Physiol. Inst. d. Universität Basel (1960)
- 35 KOOI, K. A. and THOMAS, M. H.: Electronic analysis of cerebral responses to photic stimulation in patients with brain damage. EEG - Clin. Neurophysiol. 1958, 10: 417 - 424
- 36 KORNMÜLLER, A. E.: Architektonische Lokalisation bioelektrischer Erscheinungen auf der Großhirnrinde. J. f. Psychol. u. Neurol., 44 (1932) S. 447 - 59
- 37 KUGLER, J.: Elektroencephalographie in Klinik und Praxis. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1963
- 38 KUGLER, J. und DOENICKE, A.: Amplitudes and Evoked Responses in the EEG in Humans during Sleep and Anesthesia. Progress in Brain Research, Vol. 18
- 39 METCALF, D. R., WHITLEY, D. J.: Experience with Diazepam in an Electroencephalography Laboratory controlled Evaluation. The American Journal of Psychiatry, 120, No. 11, May 1964
- 40 MUNDY-CASTLE, A. C.: An Analysis of Central Responses to Photic Stimulation in Normal Adults. EEG - Clin. Neurophysiol. 1953, 5: 1 - 22
- 41 NAQUET et al.: Variations in the Responses Evoked by Light along the Specific Pathways. Brain 83, S. 52 - 57 (1960)
- 42 POIRE, R., DEGRAEVE, M., BECK, L.: Comparaison des propriétés anticonvulsivantes du chlor-diazépoxyde (librium) et du diazépam (valium) par l' étude électro-clinique de

l' inhibition des réponses paroxystiques à la stimulation photique intermittente.

61. Congrès de Psychiatrie et Neurologie de langue française. Nancy, 9. 9. 1963

- 43 RANDALL, L. O., HEISE, G. A. et al.: Pharmacological and clinical studies on Valium. A new Psychotherapeutic Agent of the Benzodiazepine Class. Current Therapeutic Research 3, No. 9, 405 - 425 (1961)
- 44 RANDALL, L. O., SCHALLEK, W. et al.: Zur Pharmakologie von Valium, einem neuen Psychopharmakon der Benzodiazepinreihe. Schweiz. Medizin. Wochenschr. (J. Suisse de Médecine) 93, Nr. 22, 794 - 797 (1963)
- 45 ROHRACHER, H.: Die elektrischen Vorgänge im menschlichen Hirn. Ambr. Barth - Verlag, Leipzig 1942
- 46 SHAGASS, C., SCHWARTZ, M., AMADEO, M.: Some Drug Effects on Evoked Cerebral Potentials in Man. J. of Neuropsych. 3, No. 1, Aug. 1962, 49 - 58
- 47 SHAGASS, C. and SCHWARTZ, M.: Cerebral Responsiveness in Psychiatric Patients. Intensity-Response Gradients and Recovery Cycles of Somatosensory Evoked Potentials. Arch. Gen. Psychiat. 8 (1963), 177 - 189
- 48 TÖNNIES, J. F.: EEG - Kurvenanalysator mit Erfassung der Zeitintervalle gleichen Potentialniveaus. Pflüg. Arch. Physiol. 268 (1958 / 59) S. 70
- 49 TOWLER, M. L.: The Clinical Use of Diazepam in Anxiety States and Depressions. J. of Neuropsych. 3: 1, 68 - 72 (1962)
- 50 WALTER, G. W.: An Automatic Low Frequency Analyser. Electronic Eng. 16 (1943) S. 8 - 13

- 51 WALTER, G. W., DOREY, V. J. and SHIPTON, H.:
Analysis of the Electrical Responses of
the Human Cortex to Photic Stimulation.
Nature, London, 158 (1946), 540 - 41
- 52 WINFIELD, D. L.: The Use of Diazepam in Clinical
Electroencephalography.
Diseases of the Nervous System, 24, No. 9
Sept. 1963
- 53 WITT, H.: Occipitale Reizbeantwortung und Reiz-
änderung unter optischen Reizen bei Gabe
von Mydriatikum. (In Vorbereitung)
Inaugural-Dissertation, Ludwig-Maximilians-
Universität München

Herrn Professor Dr. K. Kolle danke
ich für die Bereitstellung eines Ar-
beitsplatzes in seiner Klinik.

Herrn Privatdozent Dr. J. Kugler
bin ich für die Überlassung des The-
mas, besonders für seine Anleitung
zu experimentellem Arbeiten und die
stets gewährten Ratschläge in Dis-
kussionen zu Dank verpflichtet.

Der EEG - Assistentin Frl. I. Frank
danke ich für ihre sorgfältige Arbeit
bei der Ableitung der EEG - Kurven.

Lebenslauf

Am 25. Mai 1940 wurde ich als erster Sohn des Studienrates Dipl. Ing. Helmut Preidel und seiner Ehefrau Edeltraud, geb. Schönfelder, in Tetschen / Böhmen geboren. 1945 mußten wir unsere Heimat verlassen. Seither ist Fürstenfeldbruck bei München meine Heimatstadt. Hier besuchte ich von 1946 bis 1951 die Volksschule, daran anschließend die Oberrealschule Fürstenfeldbruck. Nach dem Abitur begann ich im November 1961 an der Universität München mit meinem Medizinstudium. Ich legte nach dem 2. Semester die Naturwissenschaftliche Vorprüfung und nach dem 5. Semester im Februar 1964 die Ärztliche Vorprüfung ab. Das erste klinische Semester studierte ich an der Universität Wien, die restlichen Semester wieder an der Universität München. Am 22. Juni 1967 bestand ich das Medizinische Staatsexamen.

